

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 13

FACULTÉ DE MÉDECINE

QUELQUES INSUCCÈS

DE LA

MEDICATION HYPOPHYSAIRE

EN OBSTÉTRIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Décembre 1913

PAR

Aug. HOAREAU

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

DIPLOMÉ DU CERTIFICAT D'ÉTUDES PÉNALES

Né à Saint Pierre (Ile de la Réunion), le 22 mai 1889

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	VALLOIS, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		CARRIEU, professeur.		
		P. DELMAS, agrégé.		
		EUZIERE, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

QUELQUES INSUCCÈS

DE LA

MÉDICATION HYPOPHYSAIRE

EN OBSTÉTRIQUE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 13

FACULTÉ DE MEDECINE

QUELQUES INSUCCÈS

DE LA

MEDICATION HYPOPHYSAIRE

EN OBSTÉTRIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Décembre 1913

PAR

Aug. HOAREAU

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

DIPLOMÉ DU CERTIFICAT D'ÉTUDES PÉNALES

Né à Saint Pierre (Ile de la Réunion), le 22 mai 1889

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	VALLOIS, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		CARRIEU, professeur.		
		P. DELMAS, agrégé.		
		EUZIERE, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913



PERSONNEL DE LA FACULTE

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN.
SARDA.	ASSESEUR.
IZARD.	SECRÉTAIRE

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales.....	MM. GRASSET (O *).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (*)
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O *).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (*).
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H)
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Clinique médicale.....	RAUZIER.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraire : MM. E. BERTIN-SANS (*), HAMELIN (*).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	MM. VEDEL, agrégé libre.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELT.	DERRIEN.	ETIENNE.
LAGRIFFOUL.	P. DELMAS.	RIMBAUD.
LEENHARDT.	MASSABUAU.	ROGER.
GAUSSEL.	EUZIERE.	LECERCLE
RICHE.		

Examineurs de la thèse :

MM. VALLOIS, prof., <i>président</i> .	MM. P. DELMAS, <i>agrégé</i> .
CARRIEU, professeur.	EUZIERE, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle nentend leur donner ni approbation, ni improbation

A MES CHERS PARENTS

A MON FRÈRE, A MES SŒURS

MEIS AMICIS

AUG. HOAREAU.

A MA FIANCÉE

AUG. HOAREAU.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JADIN

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR TÉDENAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLOIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VEDEL

AUG. HOAREAU.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLOIS

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE A L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

A MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. DELMAS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ EUZIÈRE

AUG. HOAREAU.

QUELQUES INSUCCÈS

DE LA

MÉDICATION HYPOPHYSAIRE

EN OBSTÉTRIQUE

INTRODUCTION

En 1909, Dale en Angleterre, puis Franckl-Hochwart et Frœlich en Allemagne, ont observé que l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse en injection intraveineuse chez la chatte, la chienne, la lapine, stimule les contractions de certains organes à musculature lisse, de la vessie et surtout de l'utérus. Franckl-Hochwart émit alors l'idée d'employer l'extrait d'hypophyse en obstétrique pour stimuler la contraction utérine.

Hofbauer, le premier, mit l'idée à exécution et publia ses résultats en 1911. Avant lui, Bell, en 1909, avait bien utilisé l'extrait hypophysaire en obstétrique, dans 2 cas d'opération césarienne, et dans un cas de placenta prævia, mais il n'avait d'autre but que de combattre l'hémorragie,

et il ne semble pas avoir vu tout le parti qu'on pouvait tirer de l'action de ce médicament sur la fibre utérine.

Encouragés par les résultats favorables publiés par Hofbauer, de nombreux auteurs allemands, puis des auteurs français, expérimentèrent le nouveau produit.

A la Maternité de Montpellier, dans service de notre maître M. le professeur Vallois, sous la direction de M. le professeur agrégé P. Delmas, nous avons fait quelques expériences que nous rapportons dans notre thèse, dont voici le plan :

Dans une première partie, nous étudions rapidement l'anatomie et la physiologie de l'hypophyse, puis la médication hypophysaire en général.

La deuxième partie traite de la médication hypophysaire en obstétrique, indique dans un premier chapitre les divers cas dans lesquels cette médication a été employée, avec les résultats fournis par les divers auteurs. Suivent, dans un deuxième chapitre, nos observations, dont nous expliquons les résultats dans un troisième chapitre.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR L'ANATOMIE ET LA PHYSIOLOGIE
DE L'HYPOPHYSE
ET MÉDICATION HYPOPHYSIAIRE EN GÉNÉRAL

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR L'ANATOMIE ET LA PHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Logée dans la selle turcique du sphénoïde, et reliée au cerveau par la tige pituitaire, l'hypophyse ou glande pituitaire est formée de deux lobes: un lobe antérieur et un lobe postérieur, d'origine embryologique différente: le lobe antérieur, jaune rougeâtre, provient d'un diverticule pharyngien, la poche hypophysaire, qui se divise en deux parties séparées par une fente: la partie antérieure, ou lobe glandulaire proprement dit, et la partie postérieure, ou feuillet paranerveux; le lobe postérieur, beaucoup plus petit, se développe aux dépens d'une évagination du cerveau intermédiaire.

Vu au microscope, le lobe antérieur est formé d'un réseau de fibres conjonctives très fines enserrant dans ses mailles deux sortes de cellules: les unes se présentent soit sous forme de cellules arrondies ou polyédriques, avec un protoplasma finement granuleux se colorant par l'éosine et ayant un noyau central, soit sous forme de cellules plus volumineuses à grosses granulations, à protoplasma vacuolaire, se colorant en bleu par l'hématoxyline: ce sont les cellules chromophiles; les autres, les cellules chromophobes, ont des limites peu nettes, un protoplasma qui se colore mal, un gros noyau avec réseau chromatique bien colorable.

Ce sont ces cellules chromophobes du lobe antérieur qui, d'après les recherches de Erdheim et Stumme, donnent naissance, pendant la grossesse, à des cellules spéciales à gros noyau irrégulier, à protoplasma granuleux coloré en rouge par l'éosine, cellules spéciales dont l'apparition produit l'hypertrophie si marquée de l'hypophyse pendant la grossesse.

Quant au lobe postérieur, il est formé d'un mélange d'éléments conjonctifs et névrogliques et de quelques rares éléments glandulaires décrits récemment.

La physiologie montre que le lobe antérieur, constitué de cellules disposées en travées, est à peu près inactif. Au contraire, le lobe postérieur ou lobe nerveux, constitué d'une trame conjonctivo-névroglique, avec quelques fibres nerveuses, est le lobe actif. La raison en est encore inconnue. Est-ce, comme le dit Thaon, parce que le suc sécrété par le lobe antérieur vient se déverser dans des cellules qui restent adhérentes au lobe postérieur quand on sépare les deux lobes, ou parce qu'il faut tenir compte de la couche de cellules épithéliales qui tapisse la surface du lobe postérieur? La question n'est pas encore tranchée. Il serait d'ailleurs possible que les deux lobes aient des fonctions antagonistes. Il en est ainsi, par exemple, pour la coagulation du sang, que le lobe postérieur favorise, en particulier chez les hémophiles, et que le lobe antérieur retarde.

La physiologie de l'hypophyse, de même que sa composition chimique, est encore bien incomplètement connue.

Le produit de sécrétion de cette glande semble être de la graisse répartie d'une manière diffuse dans toute la glande, et se présentant sous forme de gouttelettes plus ou moins volumineuses, et une substance colloïde analogue à celle de la glande thyroïde, qui se rencontre à l'inté-

rieur des cordons cellulaires, dans le tissu interstitiel dans les vaisseaux, dans les vésicules, et dont la valeur et l'origine sont discutées. Certains amas sont éosinophiles, d'autres cyanophiles, ce qui tendrait à faire croire que la glande sécrète plusieurs substances colloïdes.

On a pu extraire de l'hypophyse des principes actifs dont la composition est mal connue, renfermant du phosphore, de l'arsenic, de l'iode, du brome, non détruits par l'ébullition, insolubles dans l'alcool et l'éther, dialysables, et ne subissant pas l'action des agents réducteurs.

Tout dernièrement, enfin, Houssay a isolé une substance cristallisable, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther, ayant tous les effets de l'extrait total.

Ces substances élaborées par l'hypophyse modifient et règlent le fonctionnement des vaisseaux et du cœur. Dès 1895, Oliver et Schaefer avaient découvert que l'extrait pituitaire augmente la pression sanguine; plus tard, Schaefer et Swale Vincent pensèrent que ces substances seraient de deux sortes: une « hypertensine » et une « hypotensine ».

Falta et Ivovic prouvèrent que l'extrait du lobe antérieur et l'extrait du lobe postérieur exercent une action distincte, antagoniste. Mais l'action de l'hypertensine est nettement prédominante, et c'est elle qui caractérise l'extrait d'hypophyse.

En même temps qu'il élève la pression artérielle, l'extrait d'hypophyse diminue le nombre des battements cardiaques et augmente leur amplitude: cette double action cardio-vasculaire semble être d'ailleurs plus périphérique que centrale, paraît s'exercer sur la paroi vasculaire et la paroi cardiaque plus que sur les centres cardio-vasculaires; elle s'accompagne, d'ailleurs, d'une vaso-constric-

tion généralisée, à laquelle fait suite, au niveau du rein, une vaso-dilatation très marquée.

C'est peut-être pour cette raison que l'extrait pituitaire jouit d'un pouvoir diurétique très marqué, ainsi qu'en témoignent les expériences de Falta et de Pal.

L'extrait hypophysaire a enfin une action très nette sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux (Pal et Bovis), de l'iris (Cramer), de l'utérus (Dale, 1909).

Franckl-Hochwart et Froelich, enfin, en 1909, ont observé que l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse en injection intraveineuse chez la chatte, la chienne, la lapine, augmente la contractilité de la vessie, et surtout de l'utérus, et leur excitabilité vis-à-vis du courant faradique. Et cette action est beaucoup plus marquée chez une lapine en état de gestation. Cette action n'est pas en rapport avec la pression sanguine; elle ne relève que de l'excitation de quelques nerfs sympathiques autonomes (des viscères abdominaux), et non de celle de tout le système sympathique, comme pour l'adrénaline.

C'est cette expérience qui fut le point de départ des applications thérapeutiques de l'extrait hypophysaire en obstétrique.

L'hypophyse, enfin, a, sur les autres glandes à sécrétion interne, une action modératrice ou stimulatrice, qui n'est pas encore nettement élucidée; toutes les glandes à sécrétion interne dépendent les unes des autres, leurs réactions sont inséparables; c'est du moins ce qu'a démontré l'expérience; et la clinique a montré l'existence de syndromes pluriglandulaires d'interprétation difficile.

L'action de l'hypophyse sur la nutrition demeure obscure.

L'hypophyse agirait encore sur la croissance, et aurait enfin un rôle antitoxique, que rend probable sa réaction

aux infections et aux intoxications: les études anatomic-pathologiques ont montré, en effet, que l'hypophyse s'hypertrophiait notablement dans ces cas.

Elle s'hypertrophie aussi, à un degré très marqué, dans la grossesse, comme l'ont remarqué depuis longtemps L. Comte, puis Launois et Mulon, P. Thaon. Erdheim et Stumme ont examiné 150 hypophyses de femme, et ont observé constamment la même hypertrophie pendant la grossesse. La surface de section, qui est normalement gris rougeâtre, devient uniformément blanche à la fin de la gestation. Quelques semaines après l'accouchement, la glande commence à reprendre sa couleur gris rougeâtre, le volume diminue progressivement; et, vers la fin de la période puerpérale, il est proche de la normale. Chez les femmes qui allaitent, les modifications pituitaires persistent jusqu'au 7^e mois après l'accouchement. L'hypertrophie de l'hypophyse se reproduit, mais à un degré plus considérable, lors de chaque nouvelle grossesse. Les hypophyses les plus volumineuses se rencontrent chez les multipares.

Cette hypertrophie, qui se rencontre également dans la grossesse et les états infectieux, est un argument en faveur de la théorie d'après laquelle la grossesse est une infection, dont le point de départ est l'œuf; l'hypophyse s'hypertrophierait, dans ce cas, pour remplir son rôle antitoxique.

CHAPITRE II

LA MÉDICATION HYPOPHYSAIRE EN GÉNÉRAL

Ces diverses propriétés une fois connues, l'opothérapie hypophysaire était tout indiquée, et c'est contre les syndromes dits hypophysaires : acromégalie avec les troubles du développement, que l'extrait pituitaire fut tout d'abord employé, sans grand succès d'ailleurs, puis certaines tachycardies continues ou paroxystiques, la maladie de Basedow, la fièvre typhoïde, la pneumonie, furent ainsi traitées.

Il était juste, en effet, de traiter par l'extrait hypophysaire les cas où existait un abaissement de la tension artérielle avec accélération du pouls. Son action a été indiscutable pour relever la force du myocarde, élever la tension artérielle, provoquer la diurèse, augmenter l'appétit. Toutes les fois que le myocarde fléchit au cours de maladies infectieuses, dans les myocardites aiguës comme dans les myocardites chroniques à la période d'asystolie, dans la fièvre typhoïde, la tuberculose, les toxi-infections, l'extrait pituitaire donne d'excellents résultats.

Il est à remarquer que, dans ces cas, et d'une façon générale, l'action de la médication hypophysaire s'observe surtout dans les premiers jours de son emploi et s'épuise très vite si on la prolonge. Les effets obtenus cessent d'ailleurs souvent en même temps que la médication.

Les découvertes de Dale, de Franckl-Hochwart et Froelich démontrant l'action de l'extrait pituitaire sur l'intestin, la vessie, l'utérus, ont permis d'employer ce médicament dans d'autres maladies : contre l'atonie intestinale (Aarons), notamment.

Hofbauer, en l'employant comme agent ocytocique, remarqua qu'à la suite d'une injection se produisait une miction spontanée : il put l'utiliser ainsi avec succès contre l'ischurie puerpérale. Bab, à son tour, expérimenta l'extrait hypophysaire en gynécologie contre les métrorragies, et en obtint d'excellents résultats.

Dans tous ces cas, on emploie, soit l'extrait de glande totale, soit l'extrait de lobe postérieur, qui paraît plus actif. Ce sont, soit des extraits injectables, soit des extraits secs fabriqués avec l'hypophyse de bœuf, parfois avec celle de veau ou de porc.

On donne journellement de 0.10 à 0.50 centigrammes d'extrait sec total, de 0.10 à 0.40 centigrammes d'extrait de lobe postérieur.

En obstétrique, on utilise surtout un extrait injectable dont on injecte de 1 à 4 cc.

DEUXIÈME PARTIE

LA MÉDICATION HYPOPHYSAIRE EN OBSTÉTRIQUE

CHAPITRE PREMIER

Hofbauer le premier, employa la médication hypophysaire en obstétrique: il rapportait d'abord 6 cas suivis de succès, puis 66 cas avec 40 succès. Après lui, de tous côtés, en Allemagne, en France, et dans tous les pays, on continua ces expériences.

L'hypophyse fut employée:

A. *Dans l'avortement.* — 1° Pour provoquer le travail. Les résultats furent négatifs, ainsi qu'il résulte des observations de Fischer, Hamm, Schaeffer, Stern, Schiffmann, Hell, Commandeur et Devin, etc. Dans tous les cas, la pituitrine, injectée jusqu'à la dose de 2 à 3 cc., provoquait bien des contractions, mais ces contractions disparaissaient rapidement.

Fischer voulut provoquer l'avortement chez une multipare enceinte de 4 mois, présentant des hémorragies: trois injections de 1 cc. provoquèrent des contractions qui s'arrêtèrent chaque fois au bout de trois heures. Il conclut de ses observations que l'extrait d'hypophyse est inefficace dans la provocation de l'avortement.

Hamm essaya d'interrompre la grossesse au troisième mois chez une sextipare atteinte de tuberculose pulmonaire. Trois injections de 0.2 de pituitrine furent faites matin et soir, pendant trois jours consécutifs, sans aucun résultat.

2° Lorsque le travail est commencé, pour accélérer l'expulsion de l'œuf abortif, les résultats ne sont pas meilleurs. Hauch et L. Meyer ont échoué 7 fois, Richter 2 fois; Parisot et Spire eurent également 2 résultats négatifs dans 2 cas d'avortements en cours, après injection de 4 et 6 cc. d'extrait total d'hypophyse.

B. *Dans l'accouchement.* — 1° Pour provoquer le travail. Stern a pu provoquer l'accouchement dans 2 cas avant tout début de travail: il s'agissait, dans le premier cas, d'une tuberculose pulmonaire et laryngée: il fallut 4 injections, et l'accouchement dura trois jours; dans le second cas, il s'agissait d'accidents prééclampsiques: il fallut six injections et l'accouchement dura quatre jours.

Schiffmann, dans 3 cas de grossesse à terme, fit une injection de 0 cc. 7 de pituitrine qui amena de fortes contractions au bout d'un quart d'heure.

D'autres auteurs rapportent des observations négatives: Vogts n'eut que 3 succès sur 7 cas; Hamm, sur 11 cas, n'eut qu'un succès.

Il semble donc que l'extrait pituitaire peut être capable de provoquer l'accouchement, mais il est rarement suffisant à lui seul, la pose de ballons ou d'excitateurs est toujours nécessaire. Hofbauer pense, d'ailleurs, que la pituitrine sensibilise l'utérus et permet aux ballons ou excitateurs d'être plus efficaces.

L'extrait pituitaire est donc, dans ce cas, un médicament infidèle et inconstant: un point est à noter, sur lequel ont insisté les auteurs allemands, c'est que l'extrait hypophysaire est de plus en plus efficace à mesure que l'on s'approche du terme.

2° L'extrait pituitaire a été employé avec beaucoup plus de succès, d'une façon générale, pour activer le tra-

vail dans l'accouchement à terme, à la période de dilatation ou d'expulsion.

C'est dans ce cas, surtout, que se produit, au bout de cinq à dix minutes, d'après les auteurs allemands, une véritable tempête de contractions, sans contracture, suivie d'autres contractions plus espacées, plus énergiques et plus régulières. En même temps que les douleurs apparaissent et augmentent d'intensité, la dilatation progresse rapidement, d'autant plus rapidement qu'elle est plus avancée; et le plus souvent, avec une seule injection, l'accouchement se fait en moins d'une heure, plus rapidement chez les multipares que chez les primipares. En témoignent les observations de Hofbauer, Fischer, Hamm, Jaeger, Stern, etc...

Bondy rapporte 8 succès et cite le cas suivant: une quartipare de 30 ans, à terme, ayant un bassin un peu étroit, n'a, au bout de 19 heures, qu'une dilatation de 5 francs. Une injection chaude faite trois heures après ne donna aucun résultat. On fait alors 1 centimètre cube de pituitrine; de violentes contractions se produisent, et amènent l'accouchement une heure après.

Gottfried rapporte l'observation d'une femme rachitique dont le conjugué vrai mesurait 8 centimètres et demi et qui était dans le dixième mois de sa grossesse. Les contractions étant faibles et peu efficaces, on employa les bains chauds, la quinine, la dilatation à l'aide du kolpeurynter. Les contractions demeurant insuffisantes, on injecta 0 gr. 60 de pituitrine. Au bout de 15 minutes, apparurent des contractions fortes et régulières durant deux minutes et espacées de 10 à 15 minutes. Quatre heures après, la dilatation était d'une paume de main; la poche des eaux se rompit; la tête qui au début du travail était mobile au détroit supérieur, s'engagea. Mais le fœtus

succomba, et l'on fit une craniotomie sur enfant mort pesant 3.540 grammes, sans matière cérébrale.

Shaefer rapporte un cas également caractéristique : chez une primipare, le siège repose sur le périnée depuis plusieurs heures ; la femme, épuisée, ne peut plus pousser ; une injection d'extrait hypophysaire produit de fortes contractions, et l'accouchement se fait 13 minutes après.

A la période d'expulsion, les auteurs rapportent des résultats bien plus frappants encore. L'emploi de l'extrait pituitaire supprimera bien des applications de forceps inutiles, disent les auteurs allemands.

Dans certains cas de présentation du siège et de la face, on a obtenu les mêmes brillants résultats.

Dans les bassins peu rétrécis, la médication hypophysaire pourrait suffire à faire passer la tête.

A la période de la délivrance, on a essayé l'extrait pituitaire contre les hémorragies : Bell a eu 3 succès, Foges, Hofstaetter, Klotz, Ross préconisent la pituitrine dans ce cas. Schmidt rapporte 118 expériences et déclare : « La pituitrine s'affirme comme l'agent thérapeutique le plus sûr entre tous ceux employés jusqu'ici contre les hémorragies *post partum*. Il est, non seulement sous le rapport de l'efficacité, supérieur à toutes les préparations de seigle ergoté, mais il possède cet avantage important de pouvoir être administré sans danger avant l'expulsion du placenta ».

Tel n'est pas cependant l'avis de Hofbauer, Bagger-Jorgensen, Fries, Jaeger, Studeny et de la plupart des auteurs, qui rejettent nettement l'extrait pituitaire dans les hémorragies *post partum* et préconisent l'ergotine.

Jaeger pense même que l'extrait d'hypophyse favoriserait l'atonie *post partum*. L'utérus, en effet, fatigué par les contractions subintrantes, se relâche après l'accouche-

ment: pour Hofbauer, cette inertie tiendrait à de trop faibles doses injectées; pour Jaeger, elle serait due à ce que la dernière injection a été faite plus d'une heure avant l'accouchement.

En tous cas, dans d'assez nombreuses observations, la perte de sang fut assez considérable, dépassa 500 grammes dans 8 cas de la clinique Tarnier, dépassa 1 litre dans deux cas.

Au cours de la rétention placentaire, il semble que l'extrait pituitaire soit d'une inefficacité absolue.

On a encore employé l'extrait hypophysaire dans deux cas spéciaux: le placenta prævia et l'opération césarienne.

Dans le placenta prævia, l'extrait pituitaire agit surtout en accélérant les contractions et en appliquant la présentation contre le placenta qu'elle comprime; il faut donc, pour appliquer ce traitement, disent Hauch et L. Meyer, une présentation longitudinale et l'absence de disproportions mécaniques; on réussira bien mieux avec un placenta prævia latéral.

Avant la section de l'utérus, dans l'opération césarienne, Bell, le premier, employa l'extrait pituitaire dans deux césariennes abdominales, et constata que l'utérus, après une seule injection, devenait un globe pâle, et que cette contraction ne disparaissait que lentement.

Foges et Hofstaetter rapportent 6 observations dans lesquelles l'utérus se contracta énergiquement, et où la perte de sang fut minime.

D'autres auteurs, cependant, Jaeger, Schaeffer, préfèrent l'ergotine. La question est controversée.

A la suite de ces injections d'extraits hypophysaires, les auteurs signalent quelques accidents, généralement peu graves.

a) *Sur l'utérus.* — Les deux reproches les plus importants que les auteurs aient pu faire à l'extrait pituitaire sont : 1° de favoriser l'inertie utérine au moment de la délivrance ; 2° de provoquer une véritable tétanisation utérine.

En ce qui concerne le premier point, dont nous avons déjà parlé, la question est controversée.

Le second reproche est appuyé sur des observations plus nombreuses : Mackenrodt cite un cas grave de tétanisme avec mort du fœtus après une injection de 1 cc. Nagy observe de la rigidité du col. Lequeux a observé un cas d'enchatonnement du placenta dont voici l'observation résumée :

OBSERVATION PREMIÈRE

(Lequeux. *In* Vayssières. Thèse Paris, 1913)

Secondipare, enceinte de 8 mois, a rupture des membranes, sans contraction. La température s'élevant, on fait 1 cc. d'extrait hypophysaire qui amène des contractions très nettes, lesquelles disparaissent 1 heure et demie après. Le lendemain, le début de travail a cessé ; nouvelle injection dont l'effet est identique à celui de l'injection précédente.

Le surlendemain, le travail se déclare franchement, la femme accouche d'un enfant vivant. Une demi-heure après, hémorragie assez abondante. Délivrance artificielle très pénible : placenta enchatonné dans la corne droite. Les trois jours suivants, contracture utérine presque permanente, se traduisant par une pesanteur abdominale insupportable.

Rieck rapporte de même le cas suivant :

OBSERVATION II

(Rieck. *In* Thèse Vayssières. Paris, 1913)

Secondipare, 7^e mois de grossesse, est prise de douleurs à la suite d'un faux pas dans l'escalier. La poche des eaux se rompt. Les douleurs ayant cessé, on fait une injection d'extrait hypophysaire qui provoque des contractions, lesquelles cessent au bout de 6 heures. Deuxième injection qui n'aboutit pas davantage à l'expulsion du fœtus. L'utérus est tétanisé, la rigidité du col rend la version très pénible. On procède à la perforation de la tête.

b) *Action sur l'organisme maternel.* — L'injection d'extrait pituitaire produit des accidents le plus souvent légers. Schneider-Sievers a observé des bourdonnements d'oreille, de l'angoisse, des accès prééclampsiques, dans un cas même deux crises d'éclampsie trois heures après l'accouchement, après 0 gr. 6 de pituitrine; dans un autre cas, du collapsus; il est vrai que ces deux malades étaient **des cardiaques**.

De la cyanose, des convulsions furent observées par Bogdanovics chez une tuberculeuse. Fabre et Rhenter notèrent également des accidents survenant, soit au cours du travail, soit pendant la délivrance, et consistant en vertige, angoisse respiratoire, tachycardie. Les contractions douloureuses qui se produisent quelquefois après l'accouchement constituent enfin un inconvénient fort pénible.

Après des injections intraveineuses de 1/4 à 1/2 cc., Hofbauer observa de la pâleur, ou de la cyanose du visage, de la lipothymie, de l'expectoration albumineuse.

c) *Action sur l'organisme fœtal.* — Le plus souvent, il n'y a pas d'accidents graves pour le fœtus; mais les contractions utérines, par leur intensité, peuvent certes constituer un danger. Fries note cependant des hémorragies intestinales; Hamm, Shaeffer, le ralentissement des bruits du cœur; Spaeth, Studeny observent de l'asphyxie. Ces faits sont d'ailleurs rares.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PERSONNELLES

A la Maternité de Montpellier, nous avons fait quelques expériences sur des femmes en travail, à la période de dilatation ou d'expulsion.

Nous avons employé de très nombreux produits de différentes maisons, tantôt sous forme injectable, tantôt sous forme de gouttes, ou de dragées: la quantité ingérée ou injectée variait de 20 à 75 centigrammes de *lobe postérieur d'hypophyse de bœuf*. En raison des accidents observés à la suite d'injections d'extraits hypophysaires chez des cardiaques et des rénales, nous avons tout d'abord soigneusement examiné les femmes soumises à l'expérience, et éliminé celles qui présentaient une lésion du cœur, des vaisseaux ou des reins.

Et, malgré des doses quelquefois élevées, nous n'avons jamais observé aucun accident ni aucun signe d'intolérance: pas de céphalée, de vertige, de bourdonnements d'oreille, d'angoisse, de tachycardie; pas de somnolence, de dyspepsie. Une seule fois nous avons observé quelques vomissements. Les bruits du cœur fœtal se ralentirent dans un cas, et l'on dut terminer l'accouchement pour cette raison. Ce médicament nous a donc semblé très peu toxique.

Après chaque injection, se produisait une élévation

quelquefois très forte de la pression artérielle, un ralentissement du pouls, souvent une dilatation pupillaire, presque toujours une ou plusieurs mictions spontanées.

L'action sur l'utérus a été à peu près nulle. Dans les deux cas seulement l'extrait hypophysaire a semblé réveiller les contractions utérines et faire progresser la dilatation.

Dans les deux cas où nous avons eu des contractions, elles se produisirent après la première dose, et les suivantes sont restées sans effet.

Dans les autres cas, quand la première injection a été inefficace, les autres le furent aussi. La répétition des doses nous a donc paru sans effet.

La délivrance s'est toujours faite normalement, sans hémorragie.

OBSERVATION III

Primipare, 25 ans, à terme. Présentation du sommet.

Début du travail dans la nuit du 26 au 27 août. 28 août, à 8 heures du matin, la dilatation est comme 2 franes. Les contractions sont peu intenses et rapprochées.

A 2 heures, on injecte 1 cc. d'extrait hypophysaire. La tension s'élève quelques minutes après, le pouls se ralentit; légère mydriase. Le médicament n'a aucune action sur l'utérus.

A 5 heures, on injecte à nouveau 1 cc. d'extrait hypophysaire; les contractions utérines semblent devenir un peu plus intenses, le pouls ne change pas, la femme a une miction spontanée.

A 8 heures du soir, dilatation: 5 franes.

Le pouls est normal, mais la température atteint 38°. On injecte à nouveau 1 cc. d'extrait hypophysaire qui reste sans effet, et on termine l'accouchement par une application de forceps après dilatation par la méthode de Bonnaire.

OBSERVATION IV

Primipare, 22 ans, à terme. Présentation du sommet. Six heures après le début du travail, la dilatation est comme 1 franc. Les contractions utérines s'espacent, puis s'arrêtent. On donne alors 1 cc. d'extrait hypophysaire en injection hypodermique.

L'examen pratiqué toutes les dix minutes montre que les contractions ne sont pas influencées, la dilatation reste stationnaire; une miction se produit 20 minutes après; les pupilles se dilatent, la tension passe de 15 à 20, puis 23; le pouls tombe de 120 à 100.

Trois heures après, on injecte à nouveau 1 cc. Cinq minutes après cette injection, on observe une miction, la tension monte à 25, le pouls tombe à 84. Aucune contraction.

Vingt-quatre heures après la première injection, la tension est de 20, le pouls est à 96, la dilatation est comme 1 franc: une troisième injection de 1 cc. produit quelques contractions peu douloureuses dans les dix minutes suivantes; le pouls descend à 80, la tension monte à 24; mais la dilatation reste comme 1 franc.

On pratique encore 3 autres piqûres de 3 en 3 heures; elles agissent, comme précédemment, sur la miction, les pupilles, la tension et le pouls, mais ne font naître aucune

contraction. Les bruits fœtaux sont restés bons. La femme quitte la salle de travail.

Réun. obst. et gyn. de Montpellier, 9 avril 1913, P. Delmas).

OBSERVATION V.

Primipare, 30 ans, à terme. Présentation du sommet.

1^{er} janvier, à 2 heures du soir, début du travail; mais les contractions s'arrêtent à minuit; elles ne reprennent que le 3 janvier à 8 heures du matin. Le col est à ce moment dilaté comme 1 franc. Poche des eaux intacte. Contractions faibles et espacées, le travail marche très lentement.

A 4 heures du soir, le 3 janvier, la dilatation est comme 2 francs. Température, 37°3. Pouls, 92.

4 janvier, 2 heures matin, dilatation: petite paume; les contractions s'arrêtent.

A 2 heures du soir, pouls 96, température 37°2; tension, 17; on donne une dragée correspondant à 0 gr. 35 de corps hypophysaire frais. La tension monte à 22, puis à 24, tandis que le pouls descend à 84, puis 80; les pupilles se dilatent légèrement. Miction spontanée 20 minutes après l'ingestion. Aucune contraction.

Une heure après, la tension est retombée à 18, le pouls est à 92.

A 4 h. 15, on donne une deuxième dragée.

Miction spontanée dix minutes après. Tension, 23; pouls, 84. Aucune contraction.

Les contractions reparaissent le lendemain et l'accouchement se fait normalement.

OBSERVATION VI

IIIpare, 24 ans, à terme. Présentation du sommet.

4 heures du soir, début du travail.

5 heures, rupture de la poche des eaux, la dilatation étant incomplète.

Le travail marche normalement jusqu'à 9 heures; à ce moment, la tête est à la vulve: les contractions deviennent de moins en moins fortes et finissent par disparaître.

Les bruits du cœur fœtal sont bons.

10 h. 30: on injecte 1 cc. de pituitrine, qui reste sans effet sur la marche de l'accouchement.

Une heure après, les bruits du cœur fœtal étant tombés à 96, on termine par une application de forceps.

Délivrance normale 40 minutes après.

OBSERVATION VII

Secondipare, 27 ans, à terme.

Début du travail, 21 septembre, à 9 heures du soir.

22 septembre, à 5 heures du matin, la dilatation est comme 1 franc. Les contractions faiblissent. On donne une dragée correspondant à 0 gr. 35 de corps hypophysaire frais.

Les contractions se rapprochent; dilatation, 1 franc.

Une miction spontanée. Les contractions se produisent toutes les cinq minutes, de plus en plus fortes. Le travail marche très rapidement.

La femme accouche 2 heures et demie après.

OBSERVATION VIII

Primipare, 27 ans, à terme. Présentation du sommet. Cinq heures après le début du travail, la dilatation est comme 2 francs. Les contractions sont faibles et espacées. Deux heures plus tard, même état.

On injecte 1 cc. d'extrait hypophysaire. La tension passe de 17 à 22, le pouls de 84 à 80, les pupilles sont légèrement dilatées. La femme vomit à plusieurs reprises. Deux mictions. La femme présente quelques contractions légères, mais la dilatation ne progresse pas.

En raison des vomissements, on ne pratique pas une deuxième injection. Le travail ne se déclare franchement que 3 heures plus tard. **Accouchement normal.**

OBSERVATION IX

Quintipare, à terme. Présentation du sommet. La dilatation, étant à 2 francs, les contractions s'arrêtent.

Quatre injections de 1 cc. d'extrait hypophysaire faites d'heure en heure restent sans effet sur la contraction utérine.

OBSERVATION X

Primipare, 18 ans, à terme. Présentation du sommet. Deux injections de 1 cc. d'extrait d'hypophyse agissent sur la tension et le pouls, restent sans action sur la contraction utérine.

CHAPITRE III

Il résulte de ces observations que, dans beaucoup de cas, l'extrait hypophysaire n'a aucune action sur l'utérus, et MM. Commandeur et Devin écrivent: « Notre impression générale est que le médicament a parfois un résultat remarquable qui explique l'enthousiasme de quelques auteurs; à côté de cela, son action peut être absolument nulle; c'est donc un médicament à action inconstante ».

Comment expliquer cette différence d'action?

La plupart des expériences que nous avons faites ont été négatives.

Il n'est pas possible pourtant d'incriminer la qualité des produits employés: ils sortaient de maisons différentes justement renommées.

Peut-être faut-il penser à l'ancienneté relative du produit. Pourtant ce produit n'était pas inactif, puisqu'il a dilaté la pupille, puisqu'il a provoqué de la diurèse, puisqu'il a agi sur le cœur.

Il semble donc, qu'en vieillissant, l'extrait pituitaire perd assez rapidement la propriété qu'il a d'agir sur la contraction utérine, puisqu'au-delà de trois ou quatre semaines il semble déjà ne plus agir. Il conserve cependant son action sur le cœur, les vaisseaux, la vessie. Il se pourrait donc que l'extrait hypophysaire, dont les principes actifs sont encore mal connus, contienne plusieurs substances

dont une spéciale agirait sur l'utérus, et aurait la propriété de se détruire plus rapidement que les autres.

Cette hypothèse expliquerait pourquoi notre extrait hypophysaire a agi sur le cœur et la vessie, et non sur l'utérus.

Le sexe de l'animal auquel on emprunte l'hypophyse intervient peut-être aussi dans l'action de l'extrait sur la contraction utérine : l'extrait pituitaire agit peut-être différemment suivant qu'il provient d'un mâle ou d'une femelle, suivant que, dans ce second cas, la femelle est gravide ou non. L'état de l'hypophyse n'est, en effet, pas le même dans ces diverses conditions. Depuis longtemps, en effet, L. Comte, Launois et Mulon, Thaon, Erdheim et Stumme ont montré, ainsi que nous l'avons dit en parlant de la physiologie, que l'hypophyse s'hypertrophiait pendant la grossesse, changeait de couleur, et revenait peu à peu, vers la fin de la puerpéralité, à des dimensions voisines de la normale. L'hypertrophie de l'hypophyse se reproduit, mais à un degré plus considérable, lors de chaque nouvelle grossesse. Les hypophyses les plus volumineuses se rencontrent chez les multipares.

Cette hypertrophie n'est pas à négliger en ce qui concerne l'animal duquel est extrait le produit à utiliser en clinique.

CONCLUSIONS

L'extrait hypophysaire paraît avoir une certaine action sur l'utérus, mais cette action est inconstante et infidèle. Inefficace pour provoquer l'avortement et l'accouchement, il peut rendre des services dans l'accélération d'un travail déjà commencé.

Il faut en tous cas se servir d'extraits hypophysaires absolument frais; l'activité du produit, en ce qui concerne la contraction utérine, est fonction de son ancienneté plus ou moins grande.

L'extrait hypophysaire nous a paru peu toxique.

Le sexe, l'état de gravidité ou de vacuité de l'animal à qui on emprunte l'hypophyse ont peut-être une influence sur l'action de l'extrait en ce qui concerne la contraction utérine.



BIBLIOGRAPHIE

BARDET. — Les substances actives isolées de la glande pituitaire. Bull. gén. de thérap., 30 mai 1913.

COMMANDEUR et DEVIN. — Bulletin des Soc. d'obst. et de gyn., 1912, n° 5.

DALE. — Semaine méd., 1910, p. 114.

DELILLE. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. Th. Paris, 1909.

DELMAS (P.). — Les insuccès de la médication hypophysaire. Réunion. obst. et gyn. de Montpellier, 9 avril 1913.

ERDHEIM et STUMME. — Les modifications de l'hypophyse pendant la grossesse. Berlin. Klin. Woch., 25 mai 1908.

FABRE et RHENTER. — Bull. de Soc. d'obst. et de gyn., 1912, n° 5.

FISCHER (O.). — Sem. médicale, 7 févr. 1912.

GARNIER et THAON. — De l'action de l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque. Journ. de phys. et path. gén., mars 1908.

GOTTFRIED. — Centralblatt für Gyn., 1911, n° 14.

HAUCH et MEYER. — Archives mensuelles d'obst. et de gyn., oct. 1912.

HOFBAUER. — Centralblatt f. Gyn., 1911, n° 4.

- LAGANE. — La médication hypophysaire. Presse médic., 20 juillet 1912.
- MAIRET et BOSC. — Recherches sur les effets de la glande pituitaire administrée aux animaux, à l'homme sain et aux épileptiques. Arch. de physiologie, 1896.
- METZGER. — Extraits hypophys. en obst. et en gynéc., mai 1913.
- OLIVER et SCHAEFER. — Sur l'action physiologique des extraits de corps pituitaire et de certains autres organes glandulaires. The Journ. of Physiology, 1895.
- RÉNON et A. DELILLE. — Sur les effets des extraits d'hypophyse, de thyroïde, de surrénale, d'ovaire, employés en injections intra-péritonéales chez le lapin. Soc. de Biologie, 13 juin 1908.
- VAYSSIÈRES. — La médication hypophysaire en obstétrique. Th. Paris, 1913.
- WEILL (P.-E.) et BOVÉ. — Soc. méd. des Hôp., 22 oct. 1909.

Vu et permis d'imprimer :
 Montpellier, le 5 décembre 1913.
Le Recteur,
 Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
 Montpellier, le 5 décembre 1913
Le Doyen
 MAIRET.

SERMENT

En présence des Mattres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Mattres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

